FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1938 No 23

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

par

FLESCH Paul-Eugène
né à HAGUENAU (Bas-Rhin, le 10 Décembre 1911.

Assistant du Service de Chirurgie de l'Hôpital Civil
de Haguenau.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CANCERS MULTIPLES

A PROPOS D'UN CAS DE CANCER DOUBLE PRIMITIF DE L'ESTOMAC

Président: M. GERY, Professeur.

Imprimerie Hauss, Strasbourg
1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1938 N° 23

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

par

FLESCH Paul-Eugène
né à HAGUENAU (Bas-Rhin, le 10 Décembre 1911.

Assistant du Service de Chirurgie de l'Hôpital Civil
de Haguenau.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CANCERS MULTIPLES

A PROPOS D'UN CAS DE CANCER DOUBLE PRIMITIF DE L'ESTOMAC

Président: M. GERY, Professeur.

Imprimerie Hauss, Strasbourg
1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. FORSTER, ✻, ✪ I.
Assesseur ..... SCHAEFFER, ✻ ✪ I.

Professeurs:

Embryologie	MM.	ANCEL, ✻, ✪ I.
Anatomie		FORSTER, ✻, ✪ I.
Histologie		BOUIN, O. ✻, ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER, ✪ I.
Physique biologique		VLES, ✻, ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX, O. ✻, ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON, ✻, ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ, ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		OBERLING, ✻ ✪ A.
Médecine légale		SIMONIN, ✻, ✪ A.
Clinique médicale		MERKLEN, ✻, ✪ I.
		AMBARD, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE, O. ✻, ✪ I.
		STOLZ, ✻, ✪ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB, ✻, ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER, O. ✻, ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF, ✻, ✪ I.
Clinique neurologique		BARRE, ✻, ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB, ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER, ✻, ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT, ✻, ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		VAUCHER, ✻, ✪ I.

Professeurs honoraires:

MM. WEILL ✻ ✪ I. CHAVIGNY C. ✻ ✪ I

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max, ✻ ✪ I. GERY, ✪ I.
BELLOCQ, ✪ I.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Chargés de Cours et Agrégés:

MM. BENOIT, ✪ A.
FONTAINE, ✪ A.
GELMA, ✪ I.
GUNSETT, O. ✻, ✪ I.
HANNS, O. ✻, ✪ I.
HUMBERT, ✻, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.
KELLER, ✪ I.
KREIS, ✪ A.
LE GUYON
REISS
THIVOLLE ✪ A.
WAITZ
WEISS A., ✻ ✪ A.
WOLF, ✻ ✪ A.

Agrégé libre: M. SIMON, ✻, ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY O. ✻, ✪ A.

Chargé d'un cours complémentaire:

MM. MEYER M., ✪ A. ROEDERER, ✪ I.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A MON PERE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR GERY,

Directeur de l'Institut d'Anatomie Pathologique,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse et nous a assisté de ses bienveillants conseils.

Hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

A MON MAITRE, M. LE DOCTEUR KESSLER,

Chirurgien de l'Hôpital Civil de Haguenau,

qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et n'a cessé de nous prodiguer ses bienveillants conseils.

Qu'il trouve ici un faible témoignage de notre profonde reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour notre formation médicale.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0019

INTRODUCTION

Le sujet de cette thèse nous a été suggéré par le Dr. *Kessler*, chirurgien de l'Hôpital Civil de Haguenau, qui a eu l'occasion d'opérer un cas de cancer double de l'estomac. L'examen histologique, pratiqué par M. le Professeur *Gery*, a montré qu'il s'agissait de deux cancers complètement différents.

Les cancers primitifs multiples en général ne sont pas d'une grande rareté et, depuis la pratique plus fréquente des interventions chirurgicales et des autopsies plus minutieuses, la littérature s'est enrichie considérablement en observations de ce genre. On a surtout décrit des cancers multiples survenant dans des organes différents ; les observations de cancers primitifs multiples d'un même organe (et de l'estomac en particulier) sont infiniment plus rares. Il nous a donc semblé utile de publier ce cas de cancer double de l'estomac.

En plus de l'intérêt documentaire, il nous permet d'envisager la possibilité d'une prédisposition d'un organe donné à se cancériser et d'amorcer une discussion sur ce sujet.

Dans un premier chapitre nous avons rassemblé les cas de cancers primitifs multiples publiés jusqu'à présent. Nous nous sommes arrêté spécialement aux cancers primitifs multiples de l'esto-

mac. Nous avons soumis toutes ces publications à une étude critique et nous avons posé les critères nécessaires pour pouvoir affirmer la multiplicité des cancers.

Enfin, après avoir rapporté notre cas personnel, nous avons été amené à envisager les hypothèses soulevées pour expliquer cette multiplicité chez un même sujet.

CHAPITRE PREMIER.

REVUE HISTORIQUE ET CRITIQUE.

La première observation de cancers primitifs multiples connue paraît remonter à *Carreri* qui, en 1779, dans un « mémoire à la Société Royale de Médecine » relate une observation de « squirrhes de l'œsophage, de l'orifice supérieur de l'estomac et des intestins grêles ».

Il est impossible de signaler tous les cas qui ont été publiés depuis lors. Nous les avons assemblés par pays et sommes arrivé aux statistiques suivantes :

L'Allemand *Siebke* estime la fréquence des cancers multiples à 10 % de tous les cas de cancers.

La statistique hongroise (établie par *Puhr*), qui porte sur 6718 autopsies (dont 1559 tumeurs malignes), révèle 129 cas de cancers multiples (1,90 %).

Dans la littérature anglaise, nous avons trouvé un pourcentage de 3 % (*Harbitz*) ; de même, la littérature canadienne donne 2 % de cancers primitifs multiples sur le nombre total des cancers.

La statistique russe porte sur 6652 autopsies dont 1457 tumeurs en général et 23 cas de cancers primitifs multiples (1,58 %).

Les Italiens *Billello* et *Montanini* ont publié dans le « Tumori », en 1932, deux cas sur 8000 autopsies.

Dans la littérature américaine, une statistique de la clinique Mayo donne, sur 3000 autopsies, 18 cas de cancers primitifs multiples, et une autre de l'Université de Michigan conclut à 2 %.

Enfin, en France, nous avons pu trouver de nombreuses monographies, mais aucune statistique générale.

Nous voyons donc que la fréquence des cas de cancers primitifs multiples en général, bien qu'elle ne puisse être évaluée qu'approximativement, est impressionnante. Ils sont trop nombreux pour pouvoir être comptés.

Au contraire, les cancers primitifs de l'estomac sont beaucoup plus rares et les cas publiés jusqu'ici ne sont pas longs à dénombrer.

Henke et *Lubarsch* ont rapporté les 23 cas de cancers doubles de l'estomac connus jusqu'à la publication de leur ouvrage (1927) :

4 cas de *Hanser* et *Borst.*

1 cas de *Glenk.*

2 cas de *Bucher* et *Salberg.*

2 cas de *M'Carskey, Devicet* et *Chatin.*

2 cas de *Krokiewicz, Hart et* v. *Hanselmann.*

4 cas de *Schneider, Kontjetzny et Winiwarter.*

1 cas de *Fischer-Defoy.*

1 cas de *Keding.*

1 cas de *Becker.*

1 cas de *Tsunoda.*

4 cas de *Lubarsch.*

A cette liste nous ajoutons un autre cas, celui de *Von Saar*, publié en 1918.

Depuis 1927, nous avons trouvé dans la littérature six autres observations de cancers primitifs multiples de l'estomac.

En 1931, *Kleinknecht*, *Oberling* et *Tassowatz* ont publié un cas « d'épithélioma et sarcomatose de l'estomac ». Nous reviendrons plus loin sur cette observation.

En 1932, *Cade* et *Roubier* rapportent l'étude d'une « double localisation cancéreuse sur l'estomac». Voici les parties essentielles de leur publication :

« A l'autopsie, l'estomac montre un « vaste « néoplasme de la région pylorique constitué par « une grande ulcération cratériforme entourée de « bords bourgeonnants. Au niveau du cardia, un « second néoplasme d'aspect encéphaloïde, à sur- « face aplatie, de l'étendue de cinq francs. . . Les « deux néoplasmes ajoutent *Cade* et *Roubier*, sont « bien distincts l'un de l'autre et séparés par une « grande étendue de muqueuse gastrique saine.

« Histologiquement, le fragment pylorique est « formé d'un épithélium atypique avec très peu de « formations glandulaires et des zones étendues à « l'aspect colloïde ; la partie du cardia est cons- « tituée par un épithélioma glandulaire beaucoup « plus typique avec zones colloïdes. »

En 1933, *Bagozzi* a publié un cas de « cancer primitif double de la muqueuse gastrique », (cardia et pylore) ; l'aspect histologique était assez différent d'une tumeur à l'autre ; *Bagozzi* considère le cancer cardiaque comme provenant du revêtement et celui du pylore, des cellules bordantes. Dans le foie on trouva, distinctes les unes des autres, des métastases de chacun des deux types.

Enfin en 1935, *C. Cioni* et *W. Fuchs* ont signalé un autre cas où existaient deux cancers, l'un de la petite courbure, l'autre de l'antre pylorique ; le premier s'était développé sur un ulcère rond, et, d'après la description et les figures des auteurs, semble être un épithélioma de type intestinal ; l'autre, transformation cancéreuse peu avancée d'un polyadénome, correspond au « cancer colloïde » (épithélioma atypique hypermucipare à polarité inversée). Il y avait également des métastases hépatiques (sans indication du type histologique). Les auteurs concluent à la complète indépendance des deux tumeurs ; ils trouvent dans une gastrite chronique concomitante une explication de la transformation cancéreuse de l'ulcère et du polype.

Nous n'avons donc pu relever dans la littérature qu'une trentaine de cas de localisation cancéreuse double sur l'estomac.

Il ne suffit naturellement pas de se trouver en présence de deux tumeurs de l'estomac qui semblent séparées macrocopiquement pour pouvoir affirmer le diagnostic de tumeurs primitives et indépendantes. *Billroth*, en 1873 déjà, avait posé trois conditions :

1° Les tumeurs doivent présenter un aspect macroscopique et une structure histologique différents.

2° Chaque tumeur doit dériver des tissus de son organe originel.

3° Les métastases doivent conserver les différences structurales des tumeurs matricielles.

Ces trois points ont longtemps été la base de toutes les discussions. La plupart des auteurs qui ont publié des cas de cancers primitifs multiples tenaient leurs cas comme indiscutables s'ils remplissaient ces trois conditions.

Cependant, ces définitions sont incomplètes et insuffisantes ; s'il est vrai que la première élimine tous les cas de métastases de cancer dans l'organe même où siège le néoplasme primitif, et de « tumeur double par contiguïté ou greffe », elle n'élimine pas les cas de transformations secondaires de métastases qui pourraient simuler une tumeur nouvelle.

De même, la deuxième condition de *Billroth* est sujette à discussion : on peut se trouver en présence d'un épithélioma qui ne reproduit pas le tissu de son organe d'origine, épithélioma greffé sur une dysgénésie, ou bien métaplasique.

Quant au troisième point, les métastases pouvant manquer, il est impossible de se baser sur cette condition pour établir un diagnostic de cancers primitifs multiples. D'autre part, les métastases ne sont pas toujours identiques à la tumeur primitive.

Il faut cependant retenir des trois critères de *Billroth :* Que « les tumeurs doivent avoir un aspect macroscopique et une structure histologique différents » mais il faut éliminer tous les cas de métastases ayant subi des transformations secondaires, lorsqu'un examen histologique minutieux peut le révéler.

De plus, il faudrait ajouter : « Macroscopiquement et histologiquement le tissu qui sépare les deux tumeurs doit être sain et et les voies lymphatiques indemnes de tout relai de cellules cancéreuses ; en d'autres termes il s'agit d'éliminer les métastases discontinues (*Sprungmetastase*), ou métastases résurgentes de P. *Masson.*

Tous les cas cités plus haut ne remplissent peut-être pas ces conditions. Malheureusement, la plupart des publications anciennes sont très peu explicites et ne donnent qu'une description macroscopique.

Nous ne pourrons donc contrôler que les cas récents où l'examen histologique a été pratiqué.

1° Cas publié par *Kleinknecht, Oberling* et *Tassowatz* (1931)*: « Epithélioma et sarcome de l'estomac »*. Dans cette publication, malgré deux aspects histologiques bien différents (épithélioma et sarcome léïomyoblastique), il est impossible de prouver qu'il s'agit de deux tumeurs différentes ; il semble bien n'y avoir qu'un néoplasme complexe, un épithélio-sarcome ou plutôt, si on suit les conclusions des Auteurs, « une transformation sarcomateuse des tissus mésenchymateux environnants », conséquence d'une « action des cellules épithéliomateuses sur leur stroma ». Du reste, ici, la tumeur était unique et ne s'est révélée double qu'à l'examen histologique.

2° *Cas de von Saar* (1918). — Il s'agit dans cette publication d'un papillome situé près du cardia et d'un « cancer ulcéré du pylore ».

L'auteur ajoute que le papillome ne « présente jusqu'à présent aucune transformation maligne ». Malgré le titre : « un cas de cancer double primitif de l'estomac », on ne peut admettre cette observation dans le cadre de cancers primitifs doubles, puisque un papillome ne se cancérise pas obligatoirement ; il y avait bien deux *néoplasmes*, mais non deux *cancers*.

Il ne faut donc retenir dans notre statistique de cancers primitifs multiples de l'estomac que les trois cas de *Cade* et *Roubier*, *Bagozzi*, *Cioni* et *Fuchs* pour les ajouter aux 23 cas déjà rassemblés par *Henke* et *Lubarsch*.

Il nous a donc semblé intéressant de publier notre observation de cancer primitif double de l'estomac pour les raisons suivantes :

1° Les publications de ce genre sont très rares.

2° Les deux épithéliomas sont de types histologiques très nettement différents.

3° La muqueuse stomacale environnante est saine et ne présentait pas de phénomènes d'irritation.

4° Le diagnostic de tumeur double de l'estomac avait été fait par radiographie et celui de cancer primitif double par examen histologique pratiqué non sur une pièce d'autopsie, mais sur une pièce opératoire ; à notre connaissance, notre observation est la seule portant sur un estomac enlevé chirurgicalement ; toutes les autres que nous avons rapportées concernaient des examens nécropsiques.

CHAPITRE II.

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame W., de M., âgée de 68 ans, consulte M. le Dr. *Marzloff*, de Reichshoffen, pour troubles digestifs. Ces troubles se sont installés lentement depuis quelques mois. En somme, elle n'a jamais ressenti de véritables douleurs ni avant, ni après les repas, mais plutôt une sensation de digestion lente et pénible, lui donnant l'impression de pesanteur à l'épigastre. Depuis deux mois seulement, elle vomit de temps en temps : elle maigrit, et n'a plus d'appétit ; la viande et les aliments gras lui répugnent particulièrement. De plus, elle souffre de constipation ; ses selles sont de coloration noirâtre.

L'histoire de la maladie et l'affaiblissement assez rapide de la malade font admettre par son médecin la possibilité d'un cancer de l'estomac, et il nous l'adresse pour examen plus approfondi et opération éventuelle.

Examen somatique. — Le ventre est souple, il ne présente pas de circulation collatérale et pas de signe d'ascite. Le foie et la rate ne sont pas agrandis. L'épigastre est un peu sensible à la pal-

pation et donne l'impression d'un empâtement profond. Il n'existe pas de ganglion de Troisier.

Le cœur et les poumons sont normaux.

La tension artérielle est de 12/8.

Les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux.

Les téguments sont de coloration « jaune-paille ».

Les muqueuses et conjonctives ne sont pas décolorées.

Sang : B.W. —

Urée : 0, 48.

Hématies : 3. 500. 000. Leucocytes : 8. 000. Hémoglobine : 60 %. Formule leucocytaire : normale.

Examen radiologique : (Dr. *Lecompte*). — Estomac hypotonique, ptosé : le bas-fond se projette à un bon travers de main au-dessous de la crête iliaque ; la zone pyloro-bulbaire est à hauteur de L V.

Tiers supérieur de l'estomac : normal.

Le tiers moyen présente en son milieu une large image lacunaire dont les contours et la densité varient avec le degré de remplissage et avec la position. La projection des courbures gastriques est normale. Cette zone médiogastrique reste mobile.

Sur le tiers inférieur, pylorique, on voit une image lacunaire rigide, étendue, à bords irréguliers. Entre les deux images anormales, la médio-gastrique et la pylorique, il existe une zone d'apparence normale. La région pylorique n'a qu'une mobilité extrinsèque limitée. Le transit se fait dans les délais habituels.

Le bulbe duodénal, ptosé, est régulier, sans déformation.

Traitement. — Après une préparation de la malade par de fortes quantités de sérum glucosé et salé (deux litres par jour), de l'anthéma et de la digitale, on décide d'intervenir.

Opération (Dr. *Kessler*). — Anesthésie générale à l'éther.

Laparotomie sous-ombilicale médiane. L'estomac est fortement dilaté et ptosé. Il présente :

1° une tumeur annulaire assez mobile, située à deux travers de doigts du pylore. Sa largeur maximale est de 4 à 5 cm près de la petite courbure.

2° une autre tumeur, de consistance molle. Elle est arrondie et a son point de départ à hauteur du tiers moyen de la petite courbure. Elle ne semble guère, macroscopiquement du moins, infiltrer la paroi gastrique.

Nombreuses métastases ganglionnaires dans le petit épiploon tout le long de la petite courbure. Le grand épiploon ne présente aucune adénopathie suspecte.

Le foie paraît normal.

Les tumeurs étant encore relativement mobiles, on pratique une résection d'après Polya, d'au moins les deux tiers de l'estomac, avec curage ganglionnaire et ablation des deux épiploons. La gastro-entérostomie est rendue très laborieuse du fait de l'étendue de la résection, qui force d'opérer très haut sous le rebord costal.

Fermeture de la plaie opératoire sans drainage.

L'examen macroscopique de la pièce confirme les constatations opératoires. En ouvrant l'estomac le long de la grande courbure, nous voyons que la tumeur prépylorique est fortement infiltrante et largement ulcéreuse. La deuxième tumeur, de la taille d'une orange, ressemble à un polype. Son pédicule est implanté en plein milieu du tiers moyen de la petite courbure, et est séparée de la première par 4 à 5 cm de muqueuse d'apparence normale. Aucune métastase à distance n'est visible à l'œil nu dans la paroi gastrique.

Examen histologique (Prof. *Géry*). — La pièce envoyée contient deux cancers de types histologiques très nettement différents :

1° un épithélioma atypique à petites cellules claires, à disposition alvéolaire, très profondément infiltrant (il atteint mais ne dépasse pas les musculeuses), légèrement mucipare ; il semble bien provenir des glandes du pylore ;

2° un épithélioma cylindrique de type intestinal, très faiblement infiltrant (il ne dépasse pas la muscularis mucosae), formant un très gros polype à quelque distance en amont du précédent ; il est très faiblement mucipare.

« J'ai prélevé tous les ganglions qu'un examen macroscopique systématique m'a permis de reconnaître ; je n'y ai pas trouvé de métastases (10 ganglions) ».

Suites opératoires. — La malade a fait une légère bronchite sans que sa température ait dépassé 38°. La plaie chirurgicale a guéri per primam, de sorte qu'elle peut quitter la clinique 3 semaines après l'opération.

Evolution ultérieure. — Amélioration notable pendant les premiers mois, puis symptômes d'anémie grave, vomissements, diarrhées et cachexie progressive. Le foie serait resté normal, d'après ce que nous dit le Dr. Marzloff qui continuait à soigner la malade. La malade mourut un an après l'opération, sans aucun doute avec des métastases, mais nous n'avons pas pu nous procurer de précisions sur les circonstances de la mort.

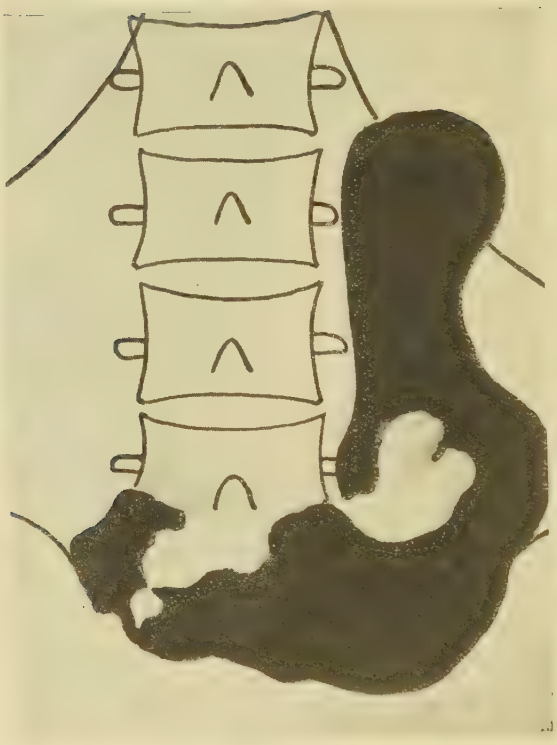

Fig. 1

Calque de la radiographie de la région gastrique (Dr. *Lecompte*, janvier 1934), montrant très nettement les deux images lacunaires distinctes de la petite courbure, l'une dans la région médiogastrique, l'autre prépylorique.

Fig. 2

Préparations histologiques des deux cancers photographiées l'une à côté de l'autre, pour montrer leurs aspects complètement différents : la tumeur de gauche (prépylorique) est profondément ulcéreuse, tandis que celle de droite (médiogastrique), au contraire, est végétante et papillaire (N° 152 81/K. — Gr. = 6/5).

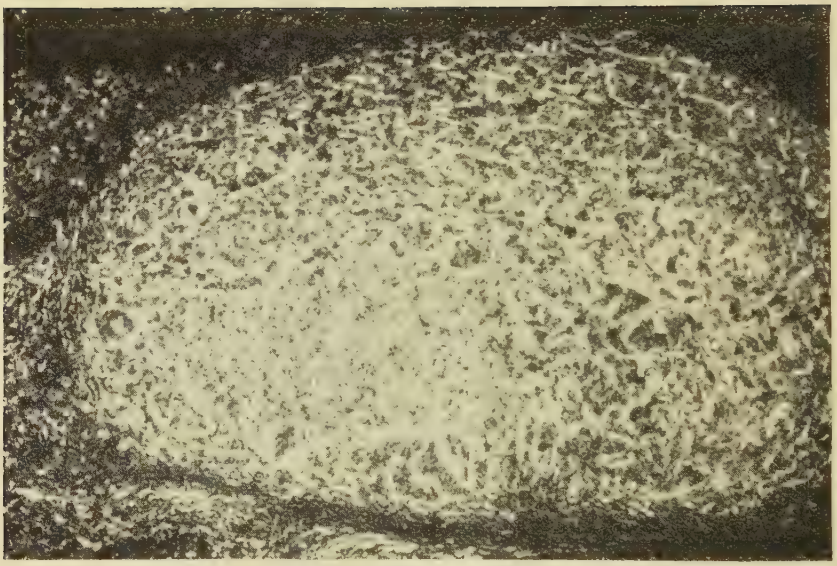

Fig. 3

Le cancer ulcéreux, photographié à un grossissement moyen (G = 74/1) : épithélioma atypique à petites cellules claires, agencé en petits alvéoles (typte pylorique).

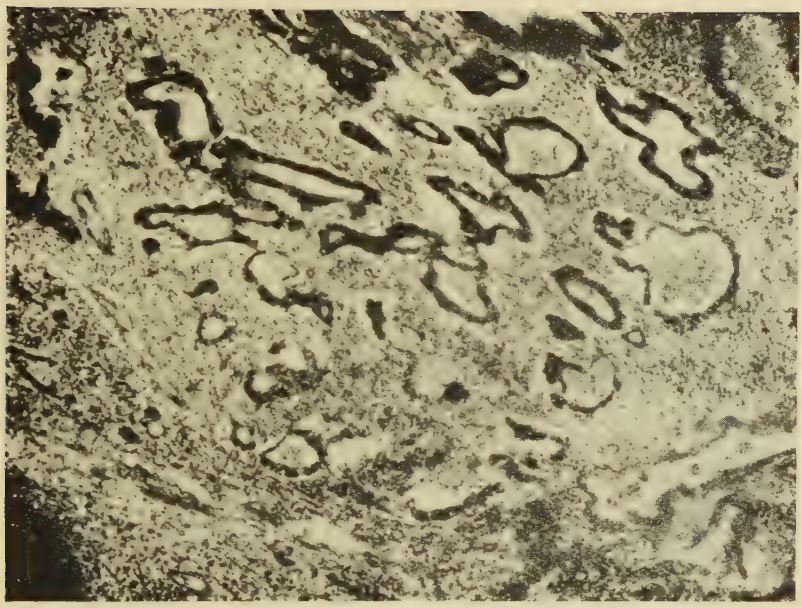

Fig. 4

Le cancer végétant (médiogastrique) au même grossissement (74/1) : épithélioma cylindrique de type intestinal.

CHAPITRE III

ESSAI D'INTERPRETATION DE LA MULTIPLICITE DES CANCERS.

La présence des cancers primitifs multiples chez un même individu suggère une série de problèmes biologiques intéressants.

Les auteurs, suivant qu'ils sont partisans de telle ou telle théorie sur l'origine du cancer, y ont cherché respectivement des arguments en faveur de leur hypothèse.

On comprendra aisément la diversité des interprétations si l'on songe que ce problème ne sera résolu qu'avec celui de l'origine du cancer avec lequel il est étroitement lié.

Devant cette carence d'une notion étiologique précise, on ne pourra émettre que des hypothèses. Nous essayons toutefois de rechercher celle qui nous semble, provisoirement du moins, la plus vraisemblable.

1° *Coïncidence.* — On est naturellement amené à admettre qu'il peut s'agir d'une simple coïncidence. En effet, malgré le nombre impressionnant de cancers découverts tous les jours, soit au cours des interventions chirurgicales, soit aux cours des autopsies, on se trouve rarement en présence de

tumeurs multiples primitives. Cependant, nous avons trouvé dans la littérature un pourcentage variant de 1 1/2 % à 3 % de tous les cas de cancer. Ce chiffre nous semble relativement élevé pour admettre l'hypothèse d'une simple coïncidence. D'autre part, il existe des exemples d'individus qui semblaient « nés cancéreux », puisque Ludwig *Puhr* a trouvé au cours d'autopsies 15 cas de 4 tumeurs et 5 cas de 3 tumeurs malignes simultanées.

Les cancers cutanés multiples sont d'observation presque courante ; ils n'ont pas du reste la même valeur démonstrative que les cancers multiples des viscères : à quelque école étiologique qu'on se rattache, le tégument est exposé à tellement d'injures, de traumatismes et d'attaques nocives qu'on pourra toujours dans le nombre, en trouver qui viendront étayer la thèse soutenue. Il n'en reste pas moins que certaines observations sont vraiment surprenantes ; pour ne prendre qu'un exemple, *Pautrier* et *Archambault* ont signalé, en 1928, l'observation d'une malade chez laquelle existaient plus de 200 foyers épithéliomateux distribués sur toute la surface cutanée et répondant à différents types histologiques.

2° *Origine virulente.* — D'autres auteurs, partisans d'une théorie infectieuse ont voulu trouver dans l'existence de cancers primitifs multiples une nouvelle preuve à l'appui de leur hypothèse. Si le nombre des cancers primitifs multiples est relativement trop élevé pour qu'on puisse parler de hasard, il est cependant trop bas pour faire admettre la théorie microbienne. Certes, l'état actuel de nos

connaissances et de nos expériences ne permet pas d'affirmer ni le pour ni le contre, mais il nous semble que l'existence de cancers primitifs multiples ne peut être considérée comme un argument en faveur de la théorie virulente du cancer.

3° *Terrain cancéreux.* — Une troisième hypothèse, qui a rallié le plus grand nombre de partisans, est celle d'un « terrain cancéreux » ou, comme l'appelait *Verneuil,* d'une « diathèse néoplasique ». Dans les dernières publications de cancérologie, certains auteurs intitulent leur communication

« Polymorphisme néoplasique »

« Maladie cancéreuse et terrain cancéreux » pour montrer qu'il s'agit bien d'une prédisposition de l'individu. Cependant, les cas de tumeurs primitives multiples étant relativement rares, peu d'individus sembleraient prédisposés.

Zakzevski et *Fuchs* ont répondu à cet argument qu' « *il se crée une certaine immunité de l'organisme qui empêcherait l'éclosion d'une autre tumeur* ». Ces auteurs parlent même d'un « principe sérique » dont la « spécificité » est absolue pour les cellules malignes. L'arrivée de cet antigène dans la circulation a pour résultat immédiat la création d'anticorps. »

Toutefois, pour expliquer les 3 % de cas de cancers primitifs multiples, *Murray* a ajouté que « cette immunité relative produite par une première tumeur n'est pas immédiate. Comme pour

les infections, il existe une période de plus ou moins grande sensibilité au cours de laquelle la production d'autres tumeurs se montre plus aisée ».

On comprend également que des examens de laboratoire ont été faits pour analyser ce « terrain cancéreux ». *Desaive* a examiné chez un malade, présentant plusieurs localisations cancéreuses, les urines, le sang, le métabolisme des hydrates de carbone, l'urée, l'azote non protéïque résiduel, etc. pour trouver une « cause susceptible de favoriser l'éclosion d'un cancer ». Cependant ces recherches n'ont abouti à aucune conclusion nette.

En résumé, sur cette question, il n'est pas possible aujourd'hui, de fournir une argumentation serrée et vraiment scientifique. L'observation fait soulever des hypothèses, impose des impressions ; mais les arguments apportés restent d'ordre « sentimental » en quelque sorte ; nous nous bornons à apporter un fait que nous avons jugé intéressant, attendant de l'avenir la connaissance étiologique du cancer qui viendra résoudre ce problème, avec beaucoup d'autres, sans doute.

CONCLUSION.

I. — Nous apportons un cas inédit de cancer primitif double de l'estomac. Les deux néoplasmes, éloignés l'un de l'autre, étaient macroscopiquement bien distincts. L'examen miscroscopique démontra qu'ils appartenaient à deux formes histologiques différentes.

II. — Nous avons passé en revue les publications antérieures sur les cancers multiples, en insistant sur celles de cancers doubles de l'estomac.

Nous avons résumé et critiqué toutes celles que nous avons pu trouver, concernant ce dernier organe.

III. — Nous avons été ainsi amené à envisager les hypothèses soulevées pour expliquer qu'il existe des cas de cancers multiples primitifs et qu'il n'en existe que sur certains sujets. Naturellement, la carence d'une notion étiologique précise et certaine du cancer ne permet pas de conclusion ferme.

a) Il peut s'agir d'une simple coïncidence, cependant, la fréquence relative (1 1/2 à 3 % de tous les cas de cancer suivant les statistiques) nous semble un peu forte pour qu'on puisse admettre sans restriction un jeu du hasard.

b) L'idée d'une origine virulente du cancer qui vient tout naturellement à l'esprit pour expliquer la coexistence de deux néoplasmes n'est étayée, à l'heure actuelle, par aucune preuve directe et convaincante.

c) On est ainsi amené à se contenter, provisoirement du moins, de l'hypothèse d'un « terrain cancéreux », sans pouvoir incriminer un facteur précis pour expliquer la réceptivité individuelle que ce terme évoque.

Strasbourg, le 17 mai 1938.

Vu :
Le Doyen : ANDRE FORSTER

Le Président de Thèse : GERY.

Vu et permis d'imprimer
Strasbourg, le 18 mai 1938
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH.

BIBLIOGRAPHIE.

ALTSCHUL : *Multiplizität primärer Karzinome.* Med. Klinik 1912.

BAGOZZI : *Cancer double de la muqueuse gastrique.* Atti e memorie della Società Lombarda di chirurgia 1933.

BAUMGARTNER : *Zur Frage der Entstehung multipler Primärtumoren.* Wiener klin. Wsch. 1933.

BECKER : *Zur Kasuistik multipler primärer Tumoren.* Bruns Beitrag z. Klin. Chirurg. 1895.

BECKER : *Zwei primäre Karzinome des Magens.* Zentralbl. f. Chirurgie 1900.

BECK : *Multiple Karzinome.* Prager Zeitschr. f. Heilk. 1884.

BENSAUDE et OKINCZYE : *Archives de médecine expérimentales* 1906.

BILELLO et MONTANINI : *Pluricità di tumori maligini.* Tumori Milano 1931.

BORRMANN : *Die Beurteilung multipler Karzinome im Digestiontraktus mit besonderer Berücksichtigung des Einbruchs karzinomatöser Mestastasen unter Vortäuschung primärer Tumoren.* Beitrag z. path. Anat. u. z. allg. Patholog. 1910.

BUCHER : *Beitrag zur Lehre von Karzinome.* Inaug. Dissert. Zürich 1893.

BUCHER : *Zur Kasuistik und Beurteilung multipler Karzinome.* Beitr. z. Path. Anat.

BUSSMANN : *Ueber multiple primäre Karzinome insbesondere des Verdauungskanals.* Inaug. Dissert. Thubingen 1914.

CADE et OUBIER : *Double localisation cancéreuse sur l'estomac.* Lyon médical 1932.

CRESSON : *Polymorphisme néoplasique.* Bull. mém. Soc. de chirurgie de Paris, 1933.

DESAIVE : *Un cas de cancer triple. Etude physico-chimique du milieu sanguin.* Rev. Belge soc. méd. Louvain 1936.

FUCHS et CIONI : *Sopra un caso di due cancri primitivi dello stomaco ad origini indipendenti.* Riforma medica 1936.

GARGANO : *Sur la multiplicité des néoplasmes chez le même sujet.* Atti soc. Ital. Chirurgia Roma 1937.

GLOAGUEN : *Contribution à l'étude des épithéliomas multiples.* Thèse de Lyon ,1936.

GORIAINOWA-SCHABAD : *Zur Frage der multiplen primären Geschwülste.* Ztsch. f. Krebsforsch. Berlin 1931.

GLENK : *Ein Fall von multiplen primären Karzinomen des Magens.* Inaug. Dissert. Erlangen 1900.

GOETZE : *Bemerkungen über Multiplizität primärer Karzinome.* Zeitsch. f. Krebsforschung 1913.

GOETTING : *Zur Multiplizität primärer Karzinome.* Zeitsch. f. Krebsforschung.

HANLON : *Multiple primary carcinomas.* A. Journ. of Cancer, New-York 1931.

HENKE-LUBARSCH: *Handbuch der speziellen Pathologie Anatomie und Histologie.* Berlin 1926.

HUMMEL : *Beitrag zur Frage der multiplen primären Tumoren.* Röntgenpraxis, Leipzig 1931.

KLEINKNECHT, OBERLING, TASSOWATZ : *Epithélioma et sarcomatose de l'estomac.* Bull. Assoc. franç. Paris 1931.

KUHNE: *Ein Fall von multiplen primären Karzinomen des Verdauungstraktus.* Inaug. Dissert. Kiel 1901.

LAFFORET : *Cancers primitifs multiples.* Thèse de Lyon, 1928.

MALJATZKAJA : *Zur Kenntnis der multiplen primären Karzinome.* Zeitsch. f. Krebsforschung.

MICHELSOHN : *Zur Multiplizität der primären Karzinome.* Inaug. Dissert. Berlin 1889.

MURRAY : *Néoplasies multiples.* The Lancet. London 1927.

ORR: *Multiples malignant néoplasms.* Journ. Path. and Bact. London 1930.

PUHR : *Ueber die Multiplizität der Geschwülste.* Zeitsch. f. Krebsforschung. Berlin 1926.

RAVEL : *Sur les cancers primitifs multiples.* Thèse de Lyon, 1895.

ROUSSSY et WOLFF : *Le Cancer.* Nouveau Traité de Médecine. Masson 1929.

V. SAAR : *Ueber multiple Magentumoren.* Arch. f. Klin. Chirurg. 1918.

SCHIMMELBUSCH : *Ueber multiples Auftreten primärer Karzinome.* Arch f. Klin. Chirurg. 1889.

SCHNEIDER : *Ueber multiple Karzinome des Magens.* Inaug. Dissert. Bonn 1912.

TSUNODA : *Ueber die Histogenese der multiplen beginnenden Magenkrebse.* Zeitsch. f. Krebsforschung. 1911.

WALTER : *Ueber das multiple Auftreten primärer bösartigen Neoplasmen.* Rostock, Inaug. Dissert. 1896.